Ueber zwei Fälle von Mikulicz'scher Erkrankung.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Königlichen Universität Marburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Josef Arnst

aus

MONTABAUR.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Marburg 1913.

Druckerei: Grewer & Majert, Wetter-Ruhr.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
Marburg
am 29. Januar 1913.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. König.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556030_0043

Ueber zwei Fälle von Mikulicz'scher Erkrankung.

Die Erkrankungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen sind recht mannigfaltig. Am häufigsten erkrankt von den Mundspeicheldrüsen die Parotis. Allgemein bekannt ist die meist im Frühjahr oder Herbst, bisweilen epidemisch auftretende Erkrankung der Parotis, die als Mumps oder Ziegenpeter bezeichnet wird. Es handelt sich hierbei um eine gutartige Infektionskrankheit, welche unter hohem Fieber und starken Schmerzen zu einer entzündlichen Hyperaemie der Parotis führt, um nach 8 bis 10 Tagen wieder spontan zurückzugehen. Mitunter kommt es auch zur Abszedierung. Bisweilen ist mit der Parotitis eine entzündliche Schwellung der Hoden verbunden. Auch sind Fälle bekannt, bei denen die anderen Mundspeicheldrüsen und Tränendrüsen mit erkrankt waren. Sekundär erkrankt die Parotis mitunter nach Scharlach und Typhus, wobei es dann fast immer zu Abszessen kommt. Auf infektiöser Basis beruht die aktinomyköse Erkrankung der Mundspeicheldrüsen. Die Verlegung der Ausführungsgänge der Speicheldrüsen durch Speichelsteine kommt ebenfalls vor. Neben den sarkomatösen und carcinomatösen Erkrankungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen sind relativ häufig die Mischgeschwülste derselben. Abgesehen von diesen Tumorbildungen findet man in der Literatur noch eine andere Erkrankung dieser Drüsen beschrieben, die v. Mikulicz im Jahre 1892 veröffentlicht hat. Die Arbeit ist betitelt: „Ueber eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen".

Die Krankengeschichte dieses Falles ist ungefähr folgende: „Ein 42 jähriger Bauer, der bis dahin außer einer Lungenentzündung niemals krank gewesen ist, noch erblich belastet ist, bemerkt seit 7 Jahren eine zunehmende Schwellung der beiden Tränendrüsen. Diese Schwellung bereitet ihm keine besonderen Schmerzen, nur konnte er die Augenlider nicht

mehr gut heben. Bald darauf bemerkte der Patient auch eine Schwellung der Parotiden-, Submaxillar-, Sublingual- und Gaumendrüsen. Sonst normaler Körperbau, keine Blutveränderung, insbesondere waren Leber, Milz und Nieren nicht nachweisbar verändert. Nirgends Lymphdrüsenschwellung. Temperatur und Puls normal. Es wurde zunächst eine partielle Exstirpation der Tränendrüsen vorgenommen, soweit sie das Oeffnen der Lidspalten erschwerten. Nach zwei Monaten hatte die Schwellung der Tränendrüsen den früheren Grad wieder erreicht.

Auch hatten die anderen erkrankten Drüsen an Größe zugenommen. Um durch vermehrte Sekretion eine Abnahme der Schwellungen zu erreichen, wurde 18 Tage lang Pilocarpin-Injektionen gemacht, jedoch ohne jeden Erfolg. Es wurde nun die Totalexstirpation der beiden Tränen- und Submaxillardrüsen ausgeführt. Die Wunde heilte per primam und es trat besonders kein Rezidiv auf. Die Parotis soll sich immer noch vergrößert haben. Drei Monate nach der Operation starb der Patient an einer akut einsetzenden Peritonitis (Pertyphlitis) innerhalb 9 Tagen. Während dieser Erkrankung sollen die noch resistierenden Geschwülste der Parotiden und im Munde in wenigen Tagen ganz schnell abgenommen haben, sodaß sie beim Tode fast verschwunden waren."

v. Mikulicz faßt das Krankheitsbild mit folgenden Worten zusammen: „Es handelt sich um einen Krankheitsprozeß, der sich klinisch als langsam entstehende kolossale Vergrößerung sämtlicher Speichel- und Tränendrüsen darstellt ohne nachweisbare Mitbeteiligung des Gesamtorganismus".

Seiner Auffassung nach handelt es sich hier um einen infektiösen Prozeß im weitesten Sinne des Wortes, der sich in dem um das cavum nasoorale gelegenen Drüsen abspielt. Man müsse annehmen, daß die supponierten Infektionserreger von der Mund-, Rachen- und Nasenhöhle aus in die betreffenden Drüsen einwandern.

Ueber die exstirpierten Drüsen beobachtet er folgendes: „Mikroskopisch entsprach jeder der exstirpierten Tumoren in Bezug auf Form und Gliederung der Lappen und Läppchen genau den Verhältnissen der normalen Drüse, wenn auch das Ganze ins Maßlose vergrößert erschien. Ein wesentlicher Unterschied fand sich jedoch auf den frischen Quer-

schnitten schon für das bloße Auge in der Farbe und im feineren Gefüge der die einzelnen Läppchen bildenden Drüsenmasse. An Stelle des feinkörnigen, graurötlichen Gefüges der normalen Drüsensubstanz, sah man eine mehr homogene, blau-rötlich-gelb-speckige Masse von leichterer Transparenz. Die Zahl der Blutgefäße scheint nur in den septis, der Größenzunahme der Organe entsprechend, vermehrt zu sein, die Drüsensubstanz selbst erscheint auffallend gefäßarm.

Mikroskopisch bestand die Hauptmasse des Tumors aus einem ziemlich gleichmäßig angeordneten Gewebe einzelner Rundzellen. Die Zellen liegen stellenweise dichter zusammen, an anderen Stellen ist zwischen ihnen ein feines Retikulum zu erkennen. Vereinzelte größere Zellen lassen deutliche Kernteilungsfiguren erkennen. In dieser kleinzelligen Hauptmasse erscheinen teils einzeln, teils gruppenweise die anscheinend unveränderten acini der Speicheldrüsen. Sie sind durch das Rundzellengewebe gewissermaßen auseinandergedrängt, auseinandergeworfen; das eigentliche Drüsengewebe spielt dabei eine passive Rolle. Die Größenzunahme ist lediglich durch eine massenhafte kleinzellige Infiltration des interstitiellen Bindegewebes bedingt.

Aehnlich waren die mikroskopischen Befunde der Tränendrüse, nur daß hier die acini weit seltener anzutreffen waren, und wie es scheint, in den am meisten nach außen gedrängten Partien der Geschwülste ganz fehlten."

Seit dieser Veröffentlichung v. Mikulicz im Jahre 1892 sind in der Literatur eine ganze Reihe ähnlicher Fälle beschrieben worden, die den von Mikulicz aufgestellten Symptomenkomplex der Krankheit in mancher Richtung erweitert haben. Es sind zur Mikulicz'schen Krankheit Fälle gezählt worden, bei denen die Mundspeicheldrüsen allein ohne Beteiligung der Tränendrüsen erkrankt sind und umgekehrt. Ferner sind Fälle mit Blutveränderung, Lymphdrüsen- und Milzschwellung in diese Krankheitsgruppe eingereiht worden.

Als die „verhältnismäßig reinen Fälle" von Mikulicz'scher Krankheit bezeichnet Hirsch die von Tietze, Haltenhoff und Kümmel (Fall III) beschriebenen.

v. Brunn hat eine Zusammenstellung aller mit symmetrischer Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen

einhergehenden Fälle veröffentlicht. Er teilte die Krankheitsfälle in folgende Gruppen ein:

I. Fälle ohne Blutveränderung.
  A. Ohne Lymphdrüsen- und Milzschwellung:
    a. Symmetrische Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen.
    b. Symmetrische Schwellung der Tränendrüsen allein.
    c. Symmetrische Schwellung der Mundspeicheldrüsen allein.
  B. Mit Lymphdrüsen- oder Milzschwellung:
    a. Symmetrische Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen.
    b. Dasselbe mit Hautinfiltrationen.

II. Fälle mit Blutveränderungen.
  A. Schwere Anaemie mit lymphatischer Pseudoleukaemie und Aplasie des Knochenmarks.
  B. Leukaemie.

Im Folgenden soll über zwei Fälle von Mikulicz'scher Krankheit berichtet werden, die in der Marburger Chirurgischen- und Medizinischen Klinik beobachtet worden sind. Bei dem ersten Falle sind erkrankt die beiden Submaxiallardrüsen und beide Parotiden ohne Mitbeteiligung des Blutes und der Milz. Patientin wurde im ärztlichen Verein zu Marburg am 17. Juni 1911 von Herrn Geh. Med. Professor Dr. Friedrich vorgestellt. In dem zweiten Falle sind erkrankt die Parotiden mit Veränderung des normalen Blutbildes und der Milz.

Die Krankengeschichte des ersten Falles ist folgende:

Anamnese.

Es handelt sich um eine 27 jährige Frau. Die Eltern leben und sind beide gesund. Von 6 lebenden Geschwistern sind 4 gesund. Eine Schwester der Patientin wurde im Januar 1911 an tuberkulöser Hüftgelenkentzündung in der Marburger Chirurgischen Klinik operiert. Ein Bruder war 1909 zur Kur in einer Lungenheilstätte. Patientin selbst ist früher nie krank gewesen. Sie hat einmal geboren. Geburt und Wochenbett waren normal. Fehlgeburten hat Patientin nicht gehabt. Im Jahre 1905 bemerkte Patientin ein kleines Knötchen vor dem linken Ohr auf der Wange. Das Knötchen soll nach Angabe der Patientin nur dann aufgetreten

sein, wenn sie Zahnschmerzen hatte. Dann wäre es auch schmerzhaft gewesen. In den letzten drei Jahren habe sich das früher bohnengroße Knötchen stark vergrößert. Auch sei die rechte Wange dicker geworden. Besonders Beschwerden, wie Kau- oder Schluckbehinderung, Trockenheit im Munde, habe sie nicht.

Status.

Kleine Frau in mäßig gutem Ernährungszustand. Die sichtbaren Schleimhäute sind gut injiziert. Die Zunge wird gerade herausgestreckt, ist feucht und nicht belegt. Die Zähne fehlen zum Teil, zum Teil sind sie kariös. Die inneren Organe wie Herz, Lunge, Leber, Milz und Nieren geben keinen krankhaften Befund. Die Pupillen reagieren prompt, Reflexe sind normal. Die linke und rechte Wange werden von zwei Tumoren hervorgewölbt, die die Größe eines halben Hühnereies haben. Die Tumoren sitzen vor den Ohren und erstrecken sich noch etwas auf beide Halsseiten; nach oben reihen sie bis zur Haargrenze. Sie sind mit der Haut nicht verbacken, diese ist darüber auch nicht verändert. Die Konsisten der Tumoren ist derb elastisch; auf der Unterlage und gegen die Haut sind sie gut verschieblich, ihre Größe ist gegen die Umgebung gut abzugrenzen. Auf Druck und auch sonst sind die Geschwülste nicht schmerzhaft. Der äußere Gehörgang wird von ihnen nicht zusammengedrückt. Das Oeffnen des Mundes ist nicht behindert. Die Facialisinnervation ist ungestört. Beide Submaxillardrüsen sind ebenfalls zu taubeneigroßen Tumoren angeschwollen. Eine Vergrößerung der Sublingual- und Gaumendrüsen ist nicht festzustellen. Die Tränendrüsen sind nicht miterkrankt. Am ganzen Körper sind keine vergrößerte Lymphdrüsen zu fühlen. Die Sehnenreflexe sind normal.

Patientin erhält Liquor Fowleri, aber ohne daß Besserung eintritt.

Am 30. Mai 1911 wurden die Glandulae submaxillares exstirpiert und gleichzeitig eine Probeexcision aus der Parotis vorgenommen. Die Wunde heilte per primam. Die exstirpierten Teile wurden in Formalin gehärtet und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

Ein Rezitiv ist innerhalb eines Jahres nicht aufgetreten. Patientin fühlt sich wohl und hat durch die bestehenden Parotistumoren keine besondere Beschwerden. An letzteren

ist nach einem Jahre keine Veränderung gegen früher festzustellen. Der Blutbefund, der im Mai 1912 erhoben wurde, bietet sowohl an Zahl der roten und weißen Blutkörperchen, als auch im Prozentsatz der einzelnen Formen keine Abweichung vom normalen Blutbefund. Es besteht höchstens eine ganz geringe Eosinophilie. Der Haemoglobingehalt ist ebenfalls ein normaler.

Auf dem Durchschnitte zeigten die exstirpierten Submaxillardrüsen keine große Veränderung, abgesehen davon, daß sie viel größer als die normalen Drüsen waren. Zwischen dem rötlich, glänzenden Drüsengewebe zogen sich weiße Stränge hindurch. Einzelne Drüsenläppchen waren noch zu erkennen.

Mikroskopisch bot die Parotis folgenden Befund: Es findet sich einerseits fast normal gebildetes Drüsengewebe, das von Fett und Bindegewebszellen durchsetzt ist, anderseits ein Rundzellengewebe, in dem nur noch kümmerliche Reste von Drüsengewebe vorhanden sind. Man erkennt die einzelnen Stadien der zu Grunde gehenden acini. Die Kerne der Epithelien sind schlecht gefärbt, die Zellgrenzen verschwommen. Man sieht Conglomerate von zu Grunde gegangenen Zellen. Ob die Conglomerate als Riesenzellen aufzufassen sind, vermag ich nicht zu entscheiden. Eine zentrale Verkäsung, wie sie bei den Langhans'schen Riesenzellen zu sehen ist, war nirgends vorhanden. Das Auffallendste ist die enorme Rundzelleninfiltration. Dieses Rundzellengewebe macht aber nicht den Eindruck von entzündlichem Granulationsgewebe, da es aus einer ganz anderen Zellart besteht. Irgendwelche Fibroblasten oder Leucocyten fehlen völlig. Auch sind die Capillaren nicht in einer derartigen Anzahl und Anordnung vorhanden, wie man es in einem entzündlichen Granulationsgewebe erwartet. Eine typische Anordnung der Rundzellen ist nur insofern vorhanden, als diese an einigen Stellen diffus verteilt, an anderen zu Häufchen und Strängen zusammengelagert sind. Oft findet man ein feines Retikulum zwischen den Zellen. Die Ausführungsgänge erscheinen ziemlich weit, ohne aber den Eindruck von Stauungsatrophie zu machen. Die einzelnen Rundzellen erkennt man als Zellen, die einen gut gefärbten Kern haben, mit einem ganz kleinen oder gar keinen Protoplasmasaum. An sich betrachtet machen diese klein-rundzellig infiltrierten

Partieen ganz den Eindruck, den man in myeloisch und lymphatisch infiltrierten Organen (Milz, Leber) findet.

Die Submaxillaris bietet im allgemeinen dasselbe mikroskopische Bild. Jedoch findet man hier mehr normales Drüsengewebe. Der Krankheitsprozeß ist noch nicht so weit vorgeschritten, wie in der Parotis. Die verschiedenen Bakterienfärbungen, insbesondere die auf Tuberkelbazillen nach der Ziehl-Neelsen'schen Methode waren ohne positives Resultat.

Der zweite Fall wurde im Frühjahr 1912 in der Marburger Medizinischen Klinik beobachtet. Die Krankengeschichte ist folgende:

Anamnese.

Die Eltern des Patienten leben und sind gesund; ebenso sechs Geschwister. Im zweiten Lebensjahr erkrankte Patient an Typhus, mit 12 Jahren an Lungenkatarrh. Vor 14 Tagen wurde Patient durchnäßt, abends schwollen die Fußgelenke an. Dabei stellten sich Schmerzen ein, die beim Stehen und Gehen immer stärker wurden. Nach warmen Bädern und Bettruhe linderten sich die Schmerzen etwas, wurden wieder heftiger, als Patient seinen Beruf (Dienstknecht) wieder ausübte. Er ließ sich dann in die Medizinische Klinik aufnehmen. Wie lange die Schwellungen an beiden Wangen bestehen, weiß Patient nicht genau anzugeben. Jedenfalls bestehen dieselben aber schon längere Zeit. Patient hat keine besondere Beschwerden dabei, insbesondere keine Trockenheit im Munde, noch Kau- oder Schluckverhinderung.

Status.

Mittelgroßer 18jähriger junger Mann, in mäßig gutem Ernährungszustande, gering ausgebildeter Muskulatur und Fettpolster. Die sichtbaren Schleimhäute sind gut injiciert. Beide Tonsillen sind vergrößert, ungefähr wallnußgroß. An beiden Wangen von der Haargrenze bis unter den unteren Kieferwinkel reichend befindet sich eine hühnereigroße symmetrische Schwellung der Parotiden. Die Tumoren fühlen sich weicher an, als die des ersten Falles. Die Haut darüber ist nicht verändert. Auf der Unterlage, sowie gegen die Haut hin, sind sie gut verschieblich. Eine Fluktuation oder Druckempfindlichkeit ist nicht festzustellen. Die Glandulae submaxillares, sublinguales, sowie die Gaumen- und Tränen-

drüsen sind nicht nachweisbar vergrößert. Pupillen reagieren prompt. Sehnenreflexe sind leicht auszulösen. Herz und Lunge geben keinen krankhaften Befund. Abdomen nirgends aufgetrieben, weich, nicht druckempfindlich. Die Leber ist nicht vergrößert. Die Milz ist im linken Hypochondrium deutlich als Resistenz fühlbar. Am Körper sind keine Drüsenveränderungen festzustellen.

Die Blutuntersuchung am 22. März 1912 ergab folgendes:

Lymphocythen 50%
Leucocythen 36%
Eosinophile Zellen 12%.
Die Gesamtleucocythenzahl war 27 800.
Es besteht hier eine lymphatische Leukaemie.

In beiden Fällen handelt es sich um Geschwülste der Speicheldrüsen, die während Monaten und Jahren entstanden sind. Das Allgemeinbefinden der Patienten war dabei nicht gestört. Eine Trockenheit im Munde, wie sie bei den Fällen von Kümmel, Zirm, Hirsch, Marcuse, Ranzi, Pfeiffer, v. Brunn bestanden hat, war nicht vorhanden. Dem klinischen Bilde nach handelt es sich wohl in beiden Fällen um Analoga, des von v. Mikulicz beschriebenen Krankheitsbildes. Allerdings weicht der Fall I dadurch von dem Originalfalle v. Mikulicz ab, daß die Tränen- und Gaumendrüsen, sowie die Subliguales nicht mitergriffen sind, der zweite Fall dadurch, daß

1. nur die Parotiden an dem Krankheitsprozeß beteiligt sind,
2. das Blutbild, daß der lymphatischen Leukaemie bietet,
3. ein Milztumor besteht.

Wie auch schon früher gesagt, sind mehrere derartige Fälle zur Mikulicz'schen Krankheit gerechnet worden, die mit dem von Mikulicz aufgestellten Symptomenkomplex nicht vollständig übereinstimmen. So sind in der von Kümmel 1896 erschienenen Arbeit Fälle beschrieben, bei denen die Tränendrüsen frei, die Parotiden teils allein, teils mit den Glandulae submaxillares und sublinguales zusammen erkrankt waren. In den von Arnold und Becker, Abadie Power, de Lapersonne, Pick und anderen beschriebenen Fällen sind die Tränendrüsen allein beteiligt. Wenn somit die Lokalisation der erkrankten Drüsen für die Diagnose Mikulicz'sche Erkrankung nicht charakteristisch ist, so ist

wohl das Hauptgewicht auf den histologischen Befund zu legen.

Bevor ich das histologische Bild des ersten Falles mit dem von Hirsch als die „verhältnißmässig echten" bezeichneten Fälle von Mikulicz'scher Krankheit vergleiche, möchte ich darauf hinweisen, daß auch normaler Weise Lymphozyten in den Tränen- und Mundspeicheldrüsen vorkommen. Dies wird bestätigt durch die Untersuchungen von Heidenhain, v. Brunn, Neiße und Axenfeld. Heidenhain fand lymphatisches Gewebe in der Glandula sublingualis, v. Brunn Lymphdrüsen in der Submaxillaris, Neisse in der Parotis und Axenfeld Lymphocyten in der Tränendrüse.

Uebereinstimmend mit den oben erwähnten Autoren fand ich: die enorme Rundzelleninfiltration, die verschiedenen Degenerationsstadien der Drüsenacini, das Vorhandensein des zum Teil normalen, zum Teil schon zu Grunde gegangenen Drüsengewebes, „die Riesenzellen", die verschieden weit vorgeschrittene Erkrankung in den einzelnen Drüsen je nach Dauer der Krankheit, keine zentrale Verkäsung, keine specifischen Erreger, wohl aber Vermehrung des lymphatischen Gewebes.

Die Tatsache, daß Tietze und Wallenfang überhaupt kein normales Drüsengewebe mehr gefunden haben, ist wohl darauf zurückzuführen, daß bei diesen beiden Fällen die Erkrankung schon sehr lange bestand, bei Fall Tietze schon 10 Jahre vor der Untersuchung.

Fragen wir nun nach der Aetiologie der Krankheit.

Ein einziger Fall wird in der Literatur auf Vererbung zurückgeführt.

Quincke berichtet von einem Patienten, der mit doppelseitiger Parotis-Schwellung geboren wurde. In derselben Familie waren noch mehrere Mitglieder von der Krankheit befallen. Etwas derartiges ist sowohl bei meinen beiden Patienten, wie auch in deren Familie nicht vorhanden.

Als weitere Ursache wird von vielen Autoren Tuberkulose angenommen. Oft war bei Patienten mit Mikulicz'scher Erkrankung zu gleicher Zeit ein tuberkulöser Spitzenkatarrh oder ein lokaler tuberkulöser Krankheitsprozeß vorhanden. Bei den Fällen von Krailsheimer und Schumacher bestand eine tuberkulöse Iritis. Schiller fand bei seinem Falle tuberkulöse Follikel und Langhans'sche Riesenzellen

in einer Tränendrüse. Napp gelang es bei einem Falle, bei dem nebenbei zahlreiche Conjunktivalknötchen und Knötchen der Mundschleimhaut bestanden, Tuberkelbazillen in den Conjunktivalknötchen, nachzuweisen. Bei Meller's Fall bestand ein vernarbter Lupus der Nase und der Wange. de Lapersonne und van Dyse fanden typische lymphatische Riesenzellen. Zentrale Verkäsung ist in keinen von diesen Fällen gefunden worden. Nur Pick und Zirm berichten von zentraler Nekrose.

Es wird von den meisten Autoren eine modifizierte gutartig verlaufende Tuberkulose als Ursache angenommen. Wie diese zu Stande kommt, ist unbekannt. Axenfeld hat festgestellt, daß bei Miliartuberkulose oft auch die Tränendrüsen miterkrankt waren. Echte Tuberkulose wird wohl nur von Plitt als Ursache der Erkrankung angenommen. Tuberkelbazillen wurden in keinem Falle in den Speicheldrüsen gefunden. Ebenso waren die Impfversuche auf Tbc.-Bazillen ohne positives Resultat. Wenn auch bei einem Bruder und einer Schwester des Fall I ein tuberkulöser Krankheitsherd bestand, so ist doch nach dem klinischen und mikroskopischen Befunde Tuberkulose als Ursache der Erkrankung auszuschließen. Der Fall II ist ebenfalls nicht auf Tuberkulose zurückzuführen.

Lues als Aetiologie wird nur vereinzelt angenommen. Guttmann berichtet von einem Patienten, der mit einem Primäraffekt in die Klinik aufgenommen wurde und bei dem später der Mikulicz'sche Symptomenkomplex auftrat. Auf Jodkali und Schmierkur erfolgte Heilung. Einen ähnlichen Erfolg hatte Osler. Bei diesem Falle waren nur die Tränendrüsen erkrankt. Die Fälle Claus und Jacobaeus (Fall III) werden ebenfalls auf luetische Basis zurückgeführt.

Die Wassermann'sche Reaktion wurde bei meinen beiden Fällen nicht ausgeführt. Lues ist aber wohl doch auszuschließen.

Gonorrhöhe als Ursache wird von Jenckel angenommen. Dessen Patient hatte sich im Jahre 1910 eine Gonorrhöe akquiriert. Ein Jahr später trat eine Orchitis und Epididymitis auf. Patient merkte, daß Parotis, Sublingualis und Submaxillaris größer wurden. Auf spezifische Behandlung des noch bestehenden Ausflusses gingen die Geschwülste wieder zurück. Jenckel nimmt an, daß die Erkrankung der

Drüsen durch Gonokokken-Toxine hervorgerufen worden sei. Diese Aetiologie ist bei meinen beiden Fällen auszuschließen.

Als weitere Ursache der Erkrankung wird Leukaemie und Pseudoleukämie angenommen. Selbst v. Mikulicz schließt das nicht aus. Er hält diese Annahme an sich wegen des erwiesenen Vorkommens von lymphatischen Gewebe in diesen Drüsen für wohl zulässig, weist sie aber trotzdem zurück wegen des vollständigen Fehlens einer Mitbeteiligung von Lymphdrüsen und Milz.

Bei den auf leukaemischer Basis beruhenden Fällen war die Prognose meist schlecht. Die Patienten kamen in wenigen Monaten durch allgemeine Cachexie ad exitum. Eine weit bessere Prognose geben die auf pseudoleukaemischer Basis beruhenden Fälle.

v. Brunn vertritt die Ansicht, daß zwischen den Fällen mit Blutveränderung und denen ohne dieselbe kein wesentlicher Unterschied bestehe. Er kommt zu dem Schlusse:

1. „Der Symptomenkomplex der symmetrischen Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen kommt in klinisch und histologisch gleicher Weise ohne und mit gleichzeitigen pseudoleukaemischen und leukaemischen Symptomen vor.
2. Da eine fortlaufende Beobachtungsreihe von den isolierten symmetrischen Schwellungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen über Fälle mit gleichzeitigen Lymphdrüsen- oder Milzschwellungen bis zu begleitenden Blutveränderungen schwerster Art führt, so liegt kein Grund vor, eine strenge Scheidung dieser nur graduell von einander unterschiedenen Fällen vorzunehmen.
3. Es ist vielleicht wahrscheinlich, daß die symmetrische Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen mit der Pseudoleukaemie eine gemeinsame Ursache hat, deren Natur jedoch völlig unbekannt ist.
4. Wahrscheinlich handelt es sich um ein infektiöses Agens, das auf haematogenem Wege zu den Drüsen gelangt.“

Nach dem Blutbilde beruht der Fall 1 nicht auf leukaemischer oder pseudoleukaemischer Basis. Dagegen ist bei dem Falle II diese Aetiologie anzunehmen.

Von den meisten Autoren wird eine Infektion mit unbekannten Erregern als Ursache der Erkrankung angenommen. v. Mikulicz schreibt: „Man müsse annehmen, daß die supponierten Infektionserreger von der Mund-, Rachen- und Nasenhöhle aus in die betreffenden Drüsen einwandern.“ Auf demselben Standpunkte stehen Tietze, Haeckel, Kümmel, v. Brunn und noch mehrere Autoren. Spezifische Erreger wurden allerdings in keinem Falle gefunden. Hirsch hält es für möglich, „daß der Unterschied zwischen Pseudoleukaemie und reiner Drüsenerkrankung auf der Verschiedenheit der Eintrittspforte für den Krankheitsprozeß beruht, daß in seinen Fällen die Erkrankung auf das relativ gut abgeschlossene Organ beschränkt ist, bei anderen Eintrittspforten alsbald in das Blut bereitende Organ und in das Blut selbst gelange“.

Nach Ranzi stellt Haekels Fall durch den gleichzeitigen Milztumor und die Hautinfiltrate den Uebergang zur Pseudoleukaemie dar.

Meine beiden Patienten wohnen in zwei Dörfern, die ungefähr 15 bis 20 Kilometer entfernt liegen. Die Erkrankung besteht zu gleicher Zeit. Es ist also die Möglichkeit gegeben, daß vielleicht eine Infektion im Sinne v. Mikulicz vorliegt.

Auf ganz andere Ursache führt Hirsch die Erkrankung zurück. Er hält die Erkrankung für eine Neubildung praeformierten lymphatischen Gewebes. Von ihm wurde der direkte Uebergang von Rundzellen in Bindegewebe beobachtet. Auch bestand bei seinem mikroskopischen Bilde an den Stellen beginnende Degeneration des Drüsengewebes, wo die Rundzelleninfiltration ganz gering war. Nach seiner Ansicht weißt „der klinische Verlauf auf einen diffusen, chronischen, indurierenden Prozeß hin, der anfangs zu einer bedeutenden Volumenzunahme, später zu einer hochgradigen Schrumpfung der erkrankten Drüsen führt“. Er vergleicht den ganzen Prozeß mit einer echten Cirrhose und nennt die Krankheit: „Cirrhose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen“.

Auf einfache angeborene Hypertrophie des Drüsengewebes führt Frenkel die Erkrankung zurück. Bei dem von

ihm innerhalb eines Jahres untersuchten 2000 Patienten hat er 14 mal den Mikulicz'schen Symptomenkomplex festgestellt.

Nach Angabe der Literatur ist die Entstehung der „Riesenzellen" auf folgende Weise zu erklären:

Hirsch bezeichnet sie als „Conglutinationsriesenzellen", die aus untergegangenen Drüsenzellen entstanden sind.

Tietze hält die Riesenzellen für „Bildungszellen", die in Teilung begriffen waren. Immerhin sei es möglich, daß sie als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen seien, die dem Einschlusse von Bakterien ihre Entstehung verdankten.

Haekel glaubt, daß die Riesenzellen ganz bestimmt Conglutinationsriesenzellen seien, die aus degenerierten Epithelien oder acini entstanden sind. Derselben Ansicht ist Kümmel.

Einen sehr interessanten Einfluß auf den Krankheitsverlauf haben zufällig auftretende fieberhafte Erkrankungen.

Bei dem Originalfalle v. Mikulicz haben alle resistierenden Tumoren während einer Perityphlitis rasch abgenommen, sodaß sie beim Tode fast verschwunden waren. Haeckel berichtet, daß während einer schweren fieberhaften Erkrankung (Enteritis) die Schwellung erheblich zurückging, um nach Ablauf der Enteritis wiederzukommen. Unter erneutem Aufflackern der Enteritis mit sehr hohem Fieber gingen die Drüsenschwellungen nochmals sehr bedeutend zurück bis zum Tode, der dann erfolgte. Bei Kümmel (Fall III) ging während einer Influenza mit späterer Pneumonie die Schwellung sämtlicher Drüsen fast gänzlich zurück, um aber während der Rekonvaleszenz wiederzukommen. Bei Zirms Fall trat während eines Erysipels, das sich an eine Probeexcision anschloß, eine rapide Verkleinerung der Schwellungen auf. Später nahmen die Schwellungen wieder zu.

Jacobaeus beobachtete bei Fall I während einer Pneumonie und bei Fall IV, der von Husten und Fieber begleitet war, ebenfalls eine Abschwellung der Tumoren.

Bei meinen beiden Fällen, war, da diese ohne Fieber verliefen, ein derartiger Einfluß nicht vorhanden.

Wie dieser Einfluß der fieberhaften Erkrankungen zu erklären ist, darüber fehlt jede Angabe in der Literatur.

Daß der Krankheitsprozeß wie im Falle Ranzi, Kümmel III und IV mit einer Erkrankung der Zähne im

Prognose des Falles 1 ist quoad vitam eine gute, quoad sanationem eine mindestens zweifelhafte.

Bei dem zweiten Falle ist ein histologisches Bild nicht vorhanden, da Patient die Probeexzision verweigerte. Während bei dem ersten Falle keine Blutveränderungen bestanden, bot das Blutbild des zweiten Falles das der Leukaemie. Ich bin geneigt, den zweiten Fall auf diese Basis zurückzuführen. Die Prognose des Falles ist immer ernst zu nehmen, da gerade die Fälle auf leukaemischer Basis meist nach einiger Zeit letal endigten. Wegen des Mangels eines histologischen Bildes möchte ich aber diesen zweiten Fall nicht als absolut sicher zu den Fällen von Mikulicz'scher Krankheit rechnen.

In beiliegender Tabelle habe ich unter Benutzung des Schemas von Heinemann und von Brunn die seit 1892 veröffentlichten Fälle von Mikulicz'scher Krankeit zusammengestellt.

Literatur-Verzeichnis.

Abadie. Tumeurs, rares symêtriques des paupières. Arch. ophthalmol. 1881 Band I, Seite 432.

Adam. Doppelseitige Schwellung der Tränendrüsen. Ber. Kl. Monatsb. f. A. 1909 II Seite 120.

Arnold u. Becker. Doppelseitiges, symmetrisch gelegenes Lymph-Adenom der Orbita. Graefes Arch. f. Ophth. Band 18 II Abt. 56.

Axenfeld. Lehrbuch der Augenheilkunde 1910.

Axenfeld. v. Graefes Arch. f. Ophth. Band 37. Seite 102.

Axenfeld. Zur Lymphombildung in der Orbita. Arch. f. Ophth. 37, 4.

Baas. Ein Fall von symmetrischen Geschwülsten der Tränendrüsen, der Lider, von Mund- (und Schlund?) Schleimhaut- (auch Kehlkopf-) Drüsen. Zeitschrift f. Augenheilk. 10.

Broikart. Pseudo-Leukémie simulant la prétendue maladie de Mik. Revue génér. d'ophth. 1907 Seite 238.

v. Brunn. Die symetrischen Schwellungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen in ihren Beziehungen zur Pseudoleukaemie. Beiträge zur klin. Chirurg. 1905 Band 45 S. 225.

Caspary. Mikulicz'sche Krankheit. Deutsche med. Wochenschrift 1905 II.

Claus. Luetische Erkrankung der Parotis. Berliner klin. Wochenschrift 1907 Nr. 131.

Coppez. Cinq, cas de tumeurs et pseudotumeurs de la glande lacrymale. Arch. d'ophth. 23 S. 348.

Delens. Observation de tumeures lymphadéniques des deux orbites. Arch. d'ophth. 1886 Band 6.

Dunn. Ref. Hirschberg's Zentralblatt Band 18, S. 456.

v. Duyse. Contribution a l'étude des Tumeurs symétriques Lymphomateuses, pseudoleukémiques des glandes lacrymales et salivaires. Arch. d'ophth. Déc. 1905.

v. Duyse. Tuberkulose atténuée des glandes lacrymales. Guérison spontanée. Arch. d'ophth. 1896 S. 554.

Fittig. Mit Röntgenstrahlen erfolgreich behandelter Fall von symmetrischer Erkrankung der Parotis. (Mikulicz'scher Krankheit.) Allg. med. Zentralztg. 1904.

Fleischer. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1912, S. 398.

Fleischer. Ueber Beziehungen der Mikulicz'schen Krankheit zur Tuberkulose und Pseudoleukaemie. Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde 1910 I.

Frenkel. Sur le syndrome de Mikulicz a l'état physiologique. Provenue méd. 1908, 45.

Fröhlich. Wiener med. Wochenschrift Nr. 7. S. 1893.

Freund. Mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Mikulicz'scher Krankheit. Ref. Deutsche med. Wochenschrift 1907.

Frost. Chronic en lotorgement of both lacrymal glands Ophth. society 1887 S. 112.

Fuchs. Gleichzeitige Erkrankung der Tränendrüsen und Parotiden. Beitr. z. Augenheilk. 1893 Band I.

Gallasch. Ein seltener Befund bei Leukaemie im Kindesalter. Jahrb. f. Kindesheilk. 1874, Band VII.

Guckowski. Ein Fall von Mikulicz'scher Krankheit. Zeitschr. f. Augenheilk. 1910, Band 22.

Guttmann. Mikulicz'sche Krankheit in ihrer Beziehung zur Lues. Berl. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 36.

Haltenhoff. Hyperplasie lymphatique des glandes lacrymales et salivaires. Ann. d'occulist. 1889.

Haas et Joseph. Forme fruste de la Maladie de Mikulicz. Soc. d'ophth 14 I. 1908.

Haeckel. Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Arch. f. klin. Chir. 1903 Band 69, S. 191.

Harmel. Ein Fall Mikulicz'scher Krankheit. Deutsche med. Wochenschrift 1909, Nr. 37 S. 1616.

Hirsch. Beitrag zur Lehre von den symmetrischen Erkrankungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 1898 Band III.

Heinemann. Ein Fall von Mikulicz'scher Erkrankung auf pseudoleukaemischer Basis. Diss. Straßburg i. E. 1912.

Jacobaeus. Ueber Mikulicz Symptomen-Komplex. Mitt. aus der Augen-Klinik in Stockholm 1909, 10.

Jenkel. Mikulicz'sche Krankheit. Münchener med. Wochenschrift 1911, 40 S. 2139.

Jenkel. Mikulicz'sche Krankheit. ebenda 1912 Nr. 9.

Jong et Joseph. Bull de la soc. méd. des Hôpitaux. 24. I. 1908 S. 140 und 4. 12, 1908 S. 703.

Kayser. Ueber Mikulicz'sche Krankheit. Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde 1907 II.

Krailsheimer. Ueber die Mikulicz'sche Krankheit mit Demonstration eines Falles. Ber. Kl. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1907 II S. 118.

Krause. Ueber symmetrische Speicheldrüsenschwellung (Mikulicz'sche Krankheit) Deutsche med. Wochenschrift 1910.

Külbs. Ueber Mikulicz'sche Krankheit. Mitt. aus den Grenzgebieten XVIII.

Kümmel. Weitere Beiträge zur Lehre von den symmetr. Erkrankungen der Tränen- und Mundspeicheidrüsen. Mitt. aus den Grenzgebieten 1897 Band II.

de Lapersonne. Tuberkulose probable de la glande lacrymale. Arch. d'ophth. 1892 Band 12 S. 211.

Markuse. Ein Fall von Mikulicz'scher Krankheit. Berl. Klin. Wochenschrift 1904.

Meller. Ueber die Beziehungen der Mikulicz'schen Krankheit zu den lymphomatösen und chronischen entzündlichen Prozessen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1906 II.

Meller. Die lymphomatösen Geschwulstbildungen in der Orbita und den Augen. Arch. f. Ophthalmologie 1906 S. 130.

Middendorpf und Moses. Ein Beitrag zur Lehre von den gleichzeitigen Erkrankungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Beitr. f. klin. Chirurgie 1896 Band 26 S. 816.

v. Mikulicz. Ueber eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Beiträge zur Chirurgie. Festschrift für Billroth 1892 S. 610.

Napp. Ein Fall von Mikulicz'scher Krankheit. Ber. kl. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1907 I S. 424.

Napp. Ueber die Beziehungen der Mikulicz'schen Erkrankung zur Tuberkulose. Zeitschrift für Augenheilk. 1909, 17, S. 513.

Neisse. Ueber den Einfluß von Parotisläppchen in Lymphknoten. Anatomische Hefte Band X.

Neugebauer. Ein Fall von lymphomatösen Geschwulstbildungen. Zeitschrift f. Augenheilkunde 1906, 17.

Osler. On chronic symmetrical enlargement of the salivary and lacrymal glands. Americ. journ. of the med. soc. 115. 1898.

Panas. Diagnostic des tumeurs de l' orbitale. Semaine med. 1893.

Pfeiffer. Röntgentherapie der symmetrischen Tränen- und Speicheldrüsenerkrankungen. Bruns. Beitr. 1906 Band 50.

Pick. Beiträge zu den Tränendrüsentumoren. Zentralbl. f. Augenheilkunde 1896 S. 97.

Plitt. Ueber Tuberkulose der Tränendrüsen. Klin. Monatsbl. f. Augenkeilkunde 1905 Beilageheft.

Pollack. Mikulicz'sche Krankheit. Deutsche med. Wochenschrift 1905 14.

Power. Transactions of the ophthalm. 1887.

Quincke. Mikulicz'sche Krankheit. Münchener med. Wochenschrift 1906 I. S. 47.

Ranzi. Ueber einen mit Röntgenstrahlen behandelten Fall von Mikulicz'scher Krankheit. Mitt. aus den Grenzgebieten 1906, XVI.

Reymond. Lymphômes volumineux dévelloppés dans les deux orbites et devant des deux oreilles Annali d' Oftalmologia 1883 Band 12.

Schiller. Gleichzeitige Tuberkulose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Zeitschrift für Augenheilkunde 1908, XX. S. 271.

Schuhmacher. Mikulicz'sche Krankheit. Demonstration eines Falles mit Iristuberkulose. Münchener med. Wochenschrift 1908 S. 1663.

Sejournet. Die chronische, gleichzeitig vorhandene Hypertrophie der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. (Mikulicz'sche Krankheit.) Revue de chirurg 1910.

Senator. 6jähriges Mädchen mit Chlorose, Mikulicz'scher Krankheit und lymphatischer Leukaemie. Münchener med. Wochenschrift 1907 S. 1507.

Snegireff. Ueber gleichzeitige doppelseitige Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Beilageheft zu den klin. Monatsbl. f Augenheilkunde 1906 S. 142.

Sonques et Chene. Formes atypiques de la maladie de Mikulicz. Bulletin de la société méd. des hôpitaux de Paris. 26. II. 1909.

Stock. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1906 S. 349.

Tietze. Ein Beitrag zur Lehre von den symmetrischen Erkrankungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Beitrag z. kl. Chirurg. 16 Heft 3.

Tollens. Demonstration eines Falles von Mikulicz'scher Krankheit. Münchener med. Wochenschrift 1909 Nr. 2.

Voit. Mikulicz'sche Krankheit. Deutsche med. Wochenschrift 1909 S. 86.

Wallenfang. Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Virch. Arch. 1904 Band 176.

de Wecker et Masselon. Tumeurs symétriques des glandes lacrymales palbebrales et des parotides. Arch. d'ophthalmol 1892 Band XII.

Ziegler. Symmetr. lymphomata of the lacrimal and salivary glands (Mikulicz'disease) Philadelphia 1909.

Zirm. Ein Fall von gleichzeitiger chron. Tränendrüsen- und Parotidenschwellung, vorübergehende Heilung durch interkurrierendes Erysipel. Beitr. z. Augenheilkunde 1891 Band I.

Lebenslauf.

Ich, Josef Arnst, kath. Konfession, bin geboren am 11. September 1885 zu Montabaur, Unterwesterwaldkreis. Nach Besuch der Volksschule zu Montabaur trat ich in das dortige Kaiser-Wilhelms-Gymnasium ein und erhielt Ostern 1907 das Zeugnis der Reife. Alsdann besuchte ich die Universitäten Marburg, Gießen, München. Sommer 1908 leistete ich in Gießen meiner Militärpflicht Genüge. Am 5. August 1909 bestand ich zu Marburg die ärztliche Vorprüfung und am 11. Mai 1912 ebenda die ärztliche Prüfung. Vom 1. Juni 1912 an bin ich als Medizinalpraktikant am St. Vincenz-Hospital in Köln-Nippes tätig.

Meine akadem. Lehrer waren in Marburg: Disse, Gasser, Kutscher, Schenk, Zumstein, Bach, Beneke, Bonhoff, Friedrich, Gürber, König, Matthes, Müller, Schmidt, Tuczek, Zangenmeister. Gießen: Strahl, München: v. Angerer, Baisch, v. Bauer, v. Müller, Pfaundler, Posselt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herren Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Friedrich und Prof. Dr. Matthes für die Ueberweisung der Fälle auch an dieser Stelle meinen Dank abzustatten, sowie Herrn Professor Dr. König für die gütige Uebernahme des Referates.